

ÜBER TODESURSACHEN BEIM
KOLLUM-KARZINOM

Hannelore Richter

1966

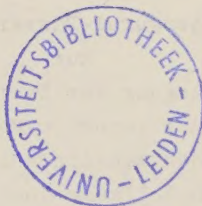
Aus der Universitäts-Frauenklinik
Frankfurt am Main
Direktor: Prof. Dr. med. Otto Käser

Über Todesursachen beim Kollum-Karzinom

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der hohen medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von
Hannelore Richter
aus Dessau

Frankfurt am Main 1966



Dekan:	Prof. Dr. W. Rotter
Referent:	Prof. Dr. L. Heller
Korreferent:	Prof. Dr. W. Rotter

Mündliche Prüfung: 31.8.1966

I. Inhaltsverzeichnis

II. Inhaltsverzeichnis

Herrn Professor Dr. L. Heller danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und die mir gewährte Unterstützung und Beratung bei der Anfertigung der Arbeit.

1. Einleitung	1
2. Die Bedeutung der Arbeit	2
3. Die Aufgabenstellung	3
4. Die Methodik der Untersuchung	4
5. Die Ergebnisse der Untersuchung	5
6. Die Diskussion der Ergebnisse	6
7. Die Zusammenfassung	7
8. Die Literaturverzeichnis	8
9. Die Bibliographie	9
10. Die Literaturverzeichnis	10
11. Die Bibliographie	11
12. Die Literaturverzeichnis	12
13. Die Bibliographie	13
14. Die Literaturverzeichnis	14
15. Die Bibliographie	15
16. Die Literaturverzeichnis	16
17. Die Bibliographie	17
18. Die Literaturverzeichnis	18
19. Die Bibliographie	19
20. Die Literaturverzeichnis	20
21. Die Bibliographie	21
22. Die Literaturverzeichnis	22
23. Die Bibliographie	23
24. Die Literaturverzeichnis	24
25. Die Bibliographie	25
26. Die Literaturverzeichnis	26
27. Die Bibliographie	27
28. Die Literaturverzeichnis	28
29. Die Bibliographie	29
30. Die Literaturverzeichnis	30
31. Die Bibliographie	31
32. Die Literaturverzeichnis	32
33. Die Bibliographie	33
34. Die Literaturverzeichnis	34
35. Die Bibliographie	35
36. Die Literaturverzeichnis	36
37. Die Bibliographie	37
38. Die Literaturverzeichnis	38
39. Die Bibliographie	39
40. Die Literaturverzeichnis	40
41. Die Bibliographie	41
42. Die Literaturverzeichnis	42
43. Die Bibliographie	43
44. Die Literaturverzeichnis	44
45. Die Bibliographie	45
46. Die Literaturverzeichnis	46
47. Die Bibliographie	47
48. Die Literaturverzeichnis	48
49. Die Bibliographie	49
50. Die Literaturverzeichnis	50
51. Die Bibliographie	51
52. Die Literaturverzeichnis	52
53. Die Bibliographie	53
54. Die Literaturverzeichnis	54
55. Die Bibliographie	55
56. Die Literaturverzeichnis	56
57. Die Bibliographie	57
58. Die Literaturverzeichnis	58
59. Die Bibliographie	59
60. Die Literaturverzeichnis	60
61. Die Bibliographie	61
62. Die Literaturverzeichnis	62
63. Die Bibliographie	63
64. Die Literaturverzeichnis	64
65. Die Bibliographie	65
66. Die Literaturverzeichnis	66
67. Die Bibliographie	67
68. Die Literaturverzeichnis	68
69. Die Bibliographie	69
70. Die Literaturverzeichnis	70
71. Die Bibliographie	71
72. Die Literaturverzeichnis	72
73. Die Bibliographie	73
74. Die Literaturverzeichnis	74
75. Die Bibliographie	75
76. Die Literaturverzeichnis	76
77. Die Bibliographie	77
78. Die Literaturverzeichnis	78
79. Die Bibliographie	79
80. Die Literaturverzeichnis	80
81. Die Bibliographie	81
82. Die Literaturverzeichnis	82
83. Die Bibliographie	83
84. Die Literaturverzeichnis	84
85. Die Bibliographie	85
86. Die Literaturverzeichnis	86
87. Die Bibliographie	87
88. Die Literaturverzeichnis	88
89. Die Bibliographie	89
90. Die Literaturverzeichnis	90
91. Die Bibliographie	91
92. Die Literaturverzeichnis	92
93. Die Bibliographie	93
94. Die Literaturverzeichnis	94
95. Die Bibliographie	95
96. Die Literaturverzeichnis	96
97. Die Bibliographie	97
98. Die Literaturverzeichnis	98
99. Die Bibliographie	99
100. Die Literaturverzeichnis	100



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546413_0042

Inhaltsverzeichnis

=====

	Seite
I. Einleitung	1
II. Material	2
III. Untersuchungen und Ergebnisse	3
1. Tod unter der Primärbehandlung	4
2. Tod am Karzinom	7
a) Todesursachen	7
b) Art der Behandlung	9
c) Rezidivhäufigkeit	10
d) Pathologisch-anatomische Veränderungen am ableitenden Harnsystem	11
e) Ausbreitung des Karzinoms	20
f) Hämatogene und lymphogene Metasta- sierung	21
3. Tod nicht durch Karzinom	26
a) Todesursachen	27
b) Art der Behandlung	28
c) Pathologisch-anatomische Veränderungen am ableitenden Harnsystem	29
4. Fünfjahresheilungsergebnisse	39
IV. Zusammenfassung	41
V. Literaturverzeichnis	43

I. Einleitung.

=====

Über die Pathologie, Klinik und Therapie des Kollum-Karzinoms, das zahlenmäßig an der Spitze der Genital-Karzinome der Frau steht, gibt es zahlreiche Veröffentlichungen. Seit langem ist man bemüht, die Diagnostik und vor allem die Behandlungsmethoden und damit die Prognose des Kollum-Karzinoms zu verbessern und die Gefahren, die durch die Therapie für die Patientinnen entstehen können, auf ein Mindestmaß herabzusetzen.

Für den Kliniker und insbesondere für den Strahlentherapeuten ist die Feststellung, ob alle an einem Kollum-Karzinom erkrankten und verstorbenen Frauen im weiteren Verlauf an dem Karzinom zugrunde gegangen oder an einer anderen interkurrenten, in der Folge der Karzinombehandlung aufgetretenen Erkrankung verstorben sind, von außerordentlichem Wert. Sie bietet ihm die Möglichkeit, die Ergebnisse seiner Behandlungsmethoden zu überprüfen und sie mit den Heilungsergebnissen anderer Kliniken zu vergleichen.

Anhand eines größeren Sektionsgutes soll im folgenden versucht werden, zu der Frage nach den Todesursachen beim Kollum-Karzinom Stellung zu nehmen. Dabei soll in erster Linie auf die urologischen Komplikationen eingegangen werden, die häufig als Folge der Therapie, besonders bei der Strahlenbehandlung, auftreten, und auf deren Bedeutung vor allen Dingen KIRCHHOFF (35, 36, 37), wohl als einer der ersten in Deutschland, immer wieder eindringlich hingewiesen hat.

II. Material.

=====

Vom 1. Januar 1950 bis zum 31. Dezember 1964 wurden in der Universitätsfrauenklinik in Frankfurt/Main 3163 Frauen wegen eines Kollum-Karzinoms behandelt. Im gleichen Zeitraum sind 1231 Kollum-Karzinom-Trägerinnen verstorben. 214 Frauen wurden davon im Pathologischen Institut in Frankfurt/Main obduziert, also ungefähr 1/6 der gesamten Todesfälle (Tab.1) ^{x)}.

Tabelle 1

Kollum-Karzinome an der Univ.-Frauenklinik
Frankfurt/Main 1950 - 1964

Gesamtzahl aller Kollum-Karzinome	3 163
davon leben	1 932
davon sind verstorben	1 231
Obduziert wurden	214

Der größte Teil, der wegen eines Kollum-Karzinoms behandelten Frauen stirbt außerhalb der Klinik und wird deshalb nicht seziiert. Trotzdem ist unser Material von 214 obduzierten Fällen groß genug, um nahezu als repräsentativ zu gelten.

Im einzelnen handelte es sich bei den 3163 an einem Kollum-Karzinom erkrankten Frauen bei Aufnahme in die Klinik 119 mal um das Stadium 0, 901 mal um das Stadium I, 849 mal um das Stadium II, 1214 mal um das Stadium III und 80 mal um das Stadium IV (Tab.2).

^{x)} Herrn Professor Dr. Rotter sei an dieser Stelle für die freundliche Überlassung der Sektionsprotokolle vielmals gedankt.

Tabelle 2

Stadienverteilung der Kollum-Karzinome

Stadium	behandelt	leben	tot
0	119	113	6
I	901	686	215
II	849	563	286
III	1 214	543	671
IV	80	27	53
Insgesamt	3 163	1 932	1 231

III. Untersuchungen und Ergebnisse.

=====

Bei Analyse der Sektionsprotokolle der 214 verstorbenen Kollum-Karzinom-Trägerinnen ergibt sich ganz zwanglos folgende Unterteilung in drei große Gruppen (Tab.3):

Tabelle 3

Todesursachen beim Kollum-Karzinom

Tod bei Primärbehandlung	21	=	9,8 %
Am Karzinom verstorben	143	=	66,9 %
Nicht am Karzinom verstorben	50	=	23,3 %
Obduzierte Fälle	214	=	100,0 %

Gruppe 1 umfaßt diejenigen Frauen, die während oder unmittelbar nach der Primärbehandlung verstorben sind. Es

handelt sich hierbei um postoperative Todesfälle, Todesfälle während oder nach der Radiumeinlage, sowie um Todesfälle, die während oder direkt im Anschluß an die primäre Röntgenbestrahlung eintraten. Auf diese Gruppe entfallen 9,8 % der obduzierten Fälle.

Gruppe 2 umfaßt die Frauen, die unmittelbar am Karzinom verstorben sind. Der Primärtumor ist entweder von der Therapie völlig unbeeinflusst weitergewachsen, oder es sind Rezidive bzw. Metastasen aufgetreten. In allen Fällen ist das Karzinom direkt oder indirekt als Todesursache anzusehen. Auf diese Gruppe entfallen 66,9 % des Sektionsgutes.

Gruppe 3 umfaßt die Frauen, die nicht am Karzinom verstorben sind. Bei der Obduktion war trotz sorgfältigster Untersuchung entweder überhaupt kein Karzinomgewebe mehr nachweisbar, oder es konnten in vereinzelt Fällen nur kleine Karzinomzellinseln im Primärherd oder in Lymphknoten gefunden werden. Das Karzinom selbst war in keinem Falle die Todesursache. Auf diese Gruppe entfallen 23,3 % unseres Materials.

1. Tod unter der Primärbehandlung.

Betrachten wir zunächst die Gruppe der Frauen, bei denen der Tod akut während oder unmittelbar im Anschluß an die Primärbehandlung eingetreten ist. Es handelte sich in 6 Fällen um ein Kollum-Karzinom im Stadium I, 1 mal um ein Stadium II, 8 mal um das Stadium III und 6 mal um das Stadium IV. Insgesamt sind demnach 21 Patientinnen primär verstorben, d.h. 9,8 % des Obduktionsmaterials. Die Zahl der primären Todesfälle kann zur Gesamtzahl aller behandelten Kollum-Karzinome in Beziehung gesetzt werden, da fast alle Frauen dieser

Gruppe obduziert wurden. Hierbei ergibt sich eine primäre Mortalität von 0,66 %.

Bemerkenswert ist, daß bei 2/3 der Frauen das Karzinom bereits weit fortgeschritten war. Die Prognose konnte somit für diese Fälle von Anfang an nicht eben günstig beurteilt werden. In erster Linie waren Embolien und Komplikationen von seiten des Kreislaufs während oder nach der Bestrahlung für die primären Todesfälle verantwortlich (Tab.4).

Tabelle 4

1. Tod unter der Primärbehandlung

A. Postoperativ	
Embolie	1
Narkose	0
B. Unter Radium- u. Röntgentherapie	
Embolie	8
Kreislaufversagen	6
Verblutung	4
Peritonitis	2

Primäre Todesfälle	21
Bezogen auf obduzierte Fälle	9,8 %
Bezogen auf Gesamtzahl	0,66 %

Eine Patientin verstarb postoperativ nach einer Wertheim'schen Radikaloperation an Lungenembolie. Ein tödlicher Narkosezwischenfall konnte in keinem Falle beobachtet werden. Erfreulicherweise führen heute immer seltener akute Zwischenfälle während oder nach einem operativen Eingriff zum Tode. Diese Tatsache beruht auf einer verbesserten Operationstech-

nik, einer sorgfältig durchgeführten Anaesthesie, einer intensiven praeeoperativen Behandlung und nicht zuletzt auf einer strengen Auswahl der Patientinnen. Allgemein inoperable Frauen werden der Bestrahlung zugeführt.

Bei den übrigen 20 Patientinnen ist der Tod akut unter der Radium- und Röntgentherapie eingetreten. Allein in 8 Fällen war es zu einer Lungenembolie gekommen. 6 Frauen erlagen einem plötzlichen Herz- und Kreislaufversagen. Weiterhin starben 4 Frauen infolge massiver Blutung aus einem Karzinom-Zerfallskrater. In 2 Fällen muß die Peritonitis als Todesursache angesehen werden.

Die Lungenembolie stellt auch nach GRIPEL (19) die gefährlichste, akute und fast immer tödlich verlaufende Komplikation bei der Strahlentherapie dar. Thrombenbildungen werden neben dem Karzinom durch degenerative Veränderungen an den Gefäßendothelien infolge Strahlenbehandlung begünstigt.

Als nächst häufige Todesursache ist das Versagen von Herz und Kreislauf zu nennen. Es handelt sich bei den für die Bestrahlung vorgesehenen Patientinnen vielfach um ältere Frauen mit mehr oder weniger starken Veränderungen am Herz- und Kreislaufsystem. Für diese Frauen stellt die Bestrahlung natürlich eine besondere Gefährdung dar.

Die Verblutung war früher eine gefürchtete Todesursache. Sie kommt unter Einwirkung von Radium- und Röntgenstrahlen durch Zerfall des Krebsgewebes mit Arrosion und Einbruch in die Gefäße zustande.

Die Peritonitis schließlich ist im Sinne einer Durchwanderung von Keimen aus zerfallenen und infizierten Krebsmassen in die freie Bauchhöhle zu deuten.

Die primäre Mortalitätsziffer unter der Strahlentherapie ist nicht unerheblich. Dabei überwiegen die Todesfälle im Zusammenhang mit der Radiumeinlage (GEIPEL, 19). Das Hauptgewicht der Bemühungen zur Verhütung der Herz-, Kreislauf- und Embolietodesfälle sollte auf eine wirksame Prophylaxe gelegt werden. Die gründliche Kontrolle der Funktion von Herz und Kreislauf, die Fahndung nach thromboembolischen Frühsymptomen jeweils vor, während und nach der Bestrahlung, sowie die sorgfältige, allgemeine Durchuntersuchung vor Beginn der Therapie, die Thromboseprophylaxe und die schonend durchgeführte Radiumeinlage sollten selbstverständlich sein.

2. Tod am Karzinom.

143 Frauen, d.h. 66,9 % des Ausgangsmaterials, sind direkt oder indirekt am Karzinom verstorben. Es handelte sich 25 mal um ein Kollum-Karzinom im Stadium I, 32 mal um ein Stadium II, 82 mal um ein Stadium III und 4 mal um ein Stadium IV.

a) Todesursachen.

Als häufigste Todesursache ergab sich eine Kachexie und zwar in 59 Fällen (41,2 %). Bis auf 5 Patientinnen bestand bei all diesen Frauen zur Zeit des Todes außerdem eine diffuse Karzinose und ausgedehnte Metastasierung über den Beckenraum hinaus.

Bei weiteren 45 Frauen dieser Gruppe (31,5 %) fand sich als unmittelbare pathologisch-anatomische Todesursache die Urämie.

10 Frauen starben an einer Peritonitis (7,0 %), die auf zerfallene und infizierte Krebsmassen mit Einbruch in die Bauchhöhle oder auf einen mechanischen Ileus zurückzuführen war. An einer Lungenembolie gingen 9 Patientinnen (6,3 %) und an einer massiven Arrosionsblutung aus einem Karzinom-Zerfallskrater 7 Frauen (4,8 %) zugrunde. In 7 Fällen (4,8 %) lag

ein Doppelkarzinom bei ausgedehnter Metastasierung vor.

6 mal handelte es sich um ein Bronchial-Karzinom und 1 mal um ein Rektum-Karzinom.

Die restlichen 6 (4,2 %) der an einem Kollum-Karzinom verstorbenen Frauen wiesen sehr unterschiedliche Todesursachen auf (Tab.5).

Tabelle 5

2. Tod am Karzinom

Todesursachen von 143 am Kollum-Karzinom verstorbenen Frauen.

Todesursache	Zahl	Prozent
Kachexie	59	41,2
Urämie	45	31,5
Peritonitis	10	7,0
Lungenembolie	9	6,3
Arrosionsblutungen	7	4,8
Doppelkarzinom	7	4,8
Bronchopneumonie	2	4,2
Ulcus duodeni penetrans	1	
Endocarditis	1	
Apoplexie	1	
Herzinfarkt	1	
Insgesamt	143	100,0
Bezogen auf obduzierte Fälle		66,9

An Kachexie oder Urämie ist also der weitaus größte Teil der am Karzinom verstorbenen Frauen letztlich zugrunde gegangen. Die anderen Todesursachen treten demgegenüber zahlenmäßig weit zurück.

Im Schrifttum finden wir sehr unterschiedliche Angaben über die Häufigkeit der Kachexie als Todesursache. ALVAREZ (5), AUSTER und SALO (6), BRUNSCHWIG und PIERCE (10), sowie PEARSON (58) erwähnen in ihren Arbeiten die Kachexie als Todesursache überhaupt nicht. Sie sehen die Urämie, die Peritonitis und die allgemeine Sepsis als die im Vordergrund stehenden Todesursachen an. Dagegen gibt FAERBER (15) Kachexie und Grundleiden in 64 %, die Erkrankung der Harnwege in 11 % und nur ganz am Rande seiner Statistik die Peritonitis als Todesursachen an. Offensichtlich ist es von der Auffassung des einzelnen Untersuchers abhängig, welches der verschiedenen am Ende einer Krebserkrankung bestehenden Leiden von ihm als endgültige Todesursache angesehen wird.

Die Angaben über die Zahl der Urämietodesfälle schwanken in der älteren und neuen Literatur sogar zwischen 1 % und 75 %. (ALTVATER und IMHOLZ, 3; ALVAREZ-JERENA, 4; ALVAREZ, 5; AUSTER und SALO, 6; BÖCKLER und PRINZ, 7; BRUNSCHWIG und PIERCE, 10; BUCHMANN, 12; FAERBER, 15; FISCHER, 17; GANSAU, 18; HARTL, 23; HENRIKSEN, 26; HOLZAEPFEL und EZELL, 29; HOLZBACH, 30; KIRCHHOFF, 37; KRAATZ, 40; MARTIUS, 45; MUTH, 51, 52, 53, 54; PEARSON, 58; WARD, SELLERS und DAVIS, 68). Auffallend ist, daß die Frequenz der Urämietodesfälle gegenüber älteren Mitteilungen beträchtlich zugenommen hat. So wird in jüngeren Arbeiten die Urämie häufig in über 60 % als Todesursache angegeben. Dagegen ist der Anteil der auf dem Obduktionstisch nachgewiesenen Ureter- und Nierenveränderungen gleich geblieben und liegt zwischen 70 % und maximal sogar 90 %.

b) Art der Behandlung.

Tabelle 6 gibt einen Überblick über die Art der Behandlung der 143 am Karzinom verstorbenen Frauen in Beziehung zu den Todesursachen. Bei den meisten Frauen lag vor Beginn der Behandlung ein fortgeschrittenes Karzinom vor. Deshalb wurde in der

Mehrzahl der Fälle eine kombinierte Strahlentherapie durchgeführt (Tab.6).

Tabelle 6

Art der Behandlung in Beziehung zur Todesursache.

Todesursache	Art der Behandlung		
	Operation u. Bestrahlung	Ra/Rö-Be- strahlung	Gesamt
Kachexie	15	44	59
Urämie	9	36	45
Peritonitis	1	9	10
Lungenembolie	1	8	9
Arrosionsblutung	2	5	7
Andere Todesursachen	-	13	13
Insgesamt	28	115	143

c) Rezidivhäufigkeit.

Von einem Rezidiv spricht man, wenn nach der Behandlung des Primärtumors und einer klinischen Symptombefreiheit von mindestens 6 Monaten im kleinen Becken ein erneutes Tumorstadium von gleichem histologischen Bau beobachtet wird. Rezidive treten in der Mehrzahl innerhalb der ersten beiden Jahre nach der Therapie auf.

Tabelle 7 gibt Zahl und Lokalisation der Rezidive sowie die Zahl der Sekundärbestrahlungen wieder. Bei 50 Frauen kam es zur Ausbildung eines Rezidivs. 12 mal wurde ein lokales und 38 mal ein parametranes Rezidiv gefunden. Bezogen auf unser Obduktionsmaterial ergibt sich eine Rezidivhäufigkeit von ungefähr 22 %. Diese Zahl steht mit den Angaben in der Lite-

ratur im Einklang. Auffallend ist, daß die Mehrzahl der an einem Rezidiv erkrankten Frauen später an Urämie zugrunde gegangen ist. Hierauf wird im folgenden noch näher eingegangen. In 37 Fällen erfolgte eine Sekundärbestrahlung. 13 Frauen verstarben später an Kachexie, weitere 13 an Urämie. Jeweils 4 Patientinnen gingen an Lungenembolie bzw. Arrosionsblutungen zugrunde. 3 Frauen kamen infolge Peritonitis ad exitum (Tab.7).

Tabelle 7

Zahl und Lokalisation der Rezidive, sowie Anzahl der Sekundärbestrahlungen in Beziehung zur Todesursache.

Todesursache	Zahl u. Lokalisation d. Rezidive			Sekundär- bestrahlg.
	lokal	param.	gesamt	Anzahl
Kachexie	5	11	16	13
Urämie	5	18	23	13
Peritonitis	-	3	3	3
Lungenembolie	2	2	4	4
Arrosionsblutung	-	4	4	4
Andere Todesursachen	-	-	-	-
Insgesamt	12	38	50	37

d) Pathologisch-anatomische Veränderungen am ableitenden Harnsystem.

Bei 45 Frauen (31,5 %) war eine Urämie die Todesursache. Es sei darauf hingewiesen, daß von uns nur Fälle mit klinisch sicheren urämischem Symptomen und den entsprechenden pathologisch-anatomischen Befunden berücksichtigt wurden. Demgegenüber ist die Zahl aller krankhaften Veränderungen am ablei-

tenden Harnsystem einschließlich derjenigen, die nicht zum Tode führten, erheblich höher. Von 143 am Karzinom verstorbenen Frauen wiesen 108 (75,5 %) schwerste Veränderungen der abführenden Harnwege auf (Tab.8).

Tabelle 8

Pathologisch-anatomische Veränderungen am harnableitenden System.

Art der Veränderung	Zahl	Prozent
Hydroureter und Hydronephrose	51	35,7
Pyoureter und Pyonephrose	3	2,1
Pyelonephritis und Hydronephrose	28	19,6
Pyelonephritis und Pyohydronephrose	6	4,2
Pyelonephritis und Pyonephrose	8	5,6
Pyelonephritis	12	8,3
Insgesamt	108	75,5

In unserem Material findet sich in 51 Fällen (35,7 %) eine Hydronephrose mit Hydroureter. Bei 28 Frauen (19,6 %) traten diese zusammen mit einer Pyelonephritis auf. Dagegen hatten 12 Frauen (8,3 %) eine Pyelonephritis ohne hydronephrotische Erscheinungen. 8 mal (5,6 %) war eine sekundäre Infektion mit einer Pyonephrose verbunden. Eine alleinige Pyonephrose mit Pyoureter fand sich nur in 3 Fällen (2,1 %), eine Pyelonephritis mit Pyohydronephrose in 6 Fällen (4,2 %). Aufsteigende Harnwegsinfektionen ohne Zeichen einer Kompression des

Ureters stellen gegenüber den mechanisch bedingten Harnleiterstenosen nur einen ganz geringen Prozentsatz dar.

Die Sektionsprotokolle zeigten, daß die Ureterstenosen 72 mal durch Ummauerung des Harnleiters mit Karzinomgewebe und 24 mal durch infiltratives Wachstum in die Harnleiterwand hinein erfolgt war.

Tabelle 9 gibt einen Überblick über die Art der Behandlung bei 108 Frauen mit Veränderungen an Ureter und Niere.

Tabelle 9

Art der Behandlung bei 108 Frauen mit pathologischen Befunden am ableitenden Harnsystem.

Art der Veränderung	Art der Behandlung				Gesamt
	Operat. u.Bestr.	Ra/Rö- Bestr.	Sekundärbestrahl. nach Op/Rö.	Ra/Rö.	
Hydroureter und Hydronephrose	6	27	5	13	51
Pyoureter und Pyonephrose	-	2	-	1	3
Pyelonephritis u. Hydronephrose	3	15	4	6	28
Pyelonephritis u. Pyohydronephrose	-	4	-	2	6
Pyelonephritis u. Pyonephrose	2	6	-	-	8
Pyelonephritis	2	7	3	-	12
Insgesamt	13	61	12	22	108

Bei 50 Frauen kam es zur Ausbildung eines Rezidivs. In 37 Fällen erfolgte daraufhin eine Sekundärbestrahlung. Allein 34 der wegen eines Rezidivs bestrahlten 37 Frauen wiesen später schwere Nierenveränderungen auf. Weitere 13 Frauen hatten ein Rezidiv und wurden nicht bestrahlt. Nimmt man alle an einem Rezidiv erkrankten Patientinnen zusammen, so hatten 47 von 50 Frauen pathologische Befunde am harnableitenden System.

Im Schrifttum gibt es zahlreiche Arbeiten über urologische Komplikationen beim Kollum-Karzinom.

Die häufigsten Ursachen für die Störung der Nierenfunktion beim Karzinom sind Abflußbehinderung und aufsteigende Infektion. Soweit die Ureterstenose durch das Karzinom erfolgt, wird sie durch kontinuierliches Wachstum des Kollum-Karzinoms in das benachbarte Gewebe hinein und durch Metastasierung in die regionären Lymphknoten entlang des Ureters hervorgerufen. In der Regel kommt es zu einer Kompression der Ureteren von außen. Nur in seltenen Fällen wird die Ureterwand vom Karzinom infiltriert und durchbrochen (FAERBER, 15; FISCHER, 17; KÄSER und IKLÉ, 33; STAHLER und HESSE, 64; ZINSER, 71).

Am häufigsten wird das untere Ureterdrittel durch parametrane Infiltrate ummauert. Die Strikturierung der Ureteren durch Karzinomgewebe geht im allgemeinen langsam vor sich. Zuerst kommt es zu einer Harnleiterdilatation oberhalb der Stenose. Wenn kein völliger Verschuß des Ureterlumens vorliegt, kann die Stauung noch längere Zeit gut kompensiert sein (ALDRIDGE und MASON, 2; BUCHMANN, 12). In einem geringgradig erweiterten Ureter braucht der Abfluß zu Beginn der Kompression noch nicht gestört zu sein (MEHRINGER, 47). Durch zunehmenden Druck im harnableitenden System kommt es zunächst zur Arbeitshypertrophie der Muskulatur und zur Hypermotilität des Harnleiters. Es wird versucht, den Harnabfluß durch vermehrte Kraft aufrecht zu erhalten. Bei weiterer Kompression wird der Druck sehr bald so stark, daß die Grenze der Elastizität überschritten wird. Die Folge davon ist eine weitere Dehnung der

Wand mit erheblicher Ausweitung der Lichtung oberhalb der Stenose, Hypomotilität und schließlich Atonie des Ureters mit Sistieren des Harnabflusses (v. BRAITENBERG, 9). Häufig bilden sich Hydroureteren und Hydronephrosen von erheblichem Ausmaß. Nur in seltenen Fällen geschieht die Abklemmung des Harnleiters so rasch, daß es zu keiner wesentlichen Erweiterung kommt.

In der Regel führt die zunehmende Ureterkompression zur Nierenbeteiligung. Wenn der Gegendruck im Pyelon so groß wird, daß der Filtrationsdruck in den Glomerula zur Überwindung nicht mehr ausreicht, kommt es zur Atrophie der Harnkanälchen. Es entwickelt sich eine interstitielle Sklerose oder eine Pyelonephritis mit Retention harnpflichtiger Substanzen, Anurie und Urämie. Meist kommt es schon vor Ausbildung der vollständigen Ureterstenose durch die aufsteigende Sekundärinfektion akut oder allmählich zum Ausfall der Nierenfunktion. Mit der Hydronephrose kann sich auf diese Weise eine Pyelonephritis kombinieren. Der im Ureter gestaute Harn wird durch eitrige Beimengungen trübe. Es bilden sich Hydropyoureteren und Hydropyonephrosen bzw. Pyoureteren und Pyonephrosen durch fortschreitende eitrige Einschmelzung des Nierengewebes. Diese pathologisch-anatomische Entwicklung bedingt in der Regel das Nierenversagen als Todesursache beim Kollum-Karzinom.

Wie dargelegt, haben in dieser Gruppe 108 von 143 Frauen mehr oder weniger schwere Veränderungen an Ureter und Niere gehabt. Davon sind 45 Frauen an der Urämie verstorben. Über Lokalisation und Ausmaß der urologischen Komplikationen gibt Tabelle 10 Auskunft.

Auffallend ist der hohe Prozentsatz an doppelseitigen Befunden. Allein 75 Frauen hatten krankhafte Veränderungen an beiden Nieren, 43 starben davon an Urämie. Die Seitenverteilung der Abflußstörungen zwischen links und rechts war annähernd gleich. 17 Frauen wiesen nur links, 16 nur rechts pathologische Befunde am ableitenden Harnsystem auf (Tab.10).

Tabelle 10

Lokalisation und Ausmaß der urologischen Komplikationen.

Art der Veränderung		Zahl	Tod an Urämie
Hydroureter u. Hydronephrose	rechts	12	-
	links	15	2
	beiders.	24	11
Pyoureter u. Pyonephrose	rechts	-	-
	links	-	-
	beiders.	3	1
Pyelonephr. u. Hydronephrose	rechts	2	-
	links	-	-
	beiders.	26	17
Pyelonephr. u. Pyohydronephr.	rechts	-	-
	links	1	-
	beiders.	5	5
Pyelonephritis u. Pyonephrose	rechts	1	-
	links	-	-
	beiders.	7	5
Pyelonephritis	rechts	1	-
	links	1	-
	beiders.	10	4
Insgesamt		108	45

Wie in der Literatur schon mehrfach beschrieben, liegt die Gefahr der Harnleiterstenosen in ihrer anfänglichen Symptomlosigkeit oder Symptomarmut. Diese ist darin begründet, daß primär kein vollständiger Verschluß des Ureters besteht. Der Stauungsdruck wird lange Zeit durch die langsame Dilatation von Harnleiter und Nierenbecken abgefangen (ALTVATER, 3; BÖCKLER und PRINZ, 7). Erst durch die sekundäre Infektion, die zur Pyelitis mit Koliken, zur fieberhaften Pyelonephritis und schließlich zur Pyonephrose mit kompletter Anurie führen kann, treten akute Symptome der Harnstauung auf. Es kann sich aber auch eine stumme Niere ohne wesentliche Symptome entwickeln.

Von großer klinischer Bedeutung ist die Feststellung urologischer Komplikationen vor Therapiebeginn. Ihre Häufigkeit geht im allgemeinen der Entwicklung des Karzinoms parallel (JOMAIN, 32; KERR, 34). MEHRINGER (47) fand beim Kollum-Karzinom der Gruppe II in 16 % der Fälle Hydronephrosen. Pyelographische Untersuchungen von BUCHMANN (12) berichten sogar über 37 % Stauungszustände in diesem Stadium vor Beginn der Behandlung. MUTH (52) konnte dagegen nur in 3,8 % Harnstauungen nachweisen. Die Zahl der genannten Veränderungen im Stadium III des Kollum-Karzinoms wird ziemlich einheitlich mit etwa 50 % angegeben. Bei der Gruppe I wurde keine Abflußstörung beobachtet.

Auffallend ist weiterhin die erhebliche Diskrepanz zwischen Tastbefund und Pyelogramm. Nach BUCHMANN (12) wiesen 30 % der Frauen des Stadiums II mit palpatorisch karzinomunverdächtigen Parametrien röntgenologisch Stauungserscheinungen auf. Umgekehrt zeigte sich bei völliger Ausmauerung des kleinen Beckens entgegen der Erwartung oft kein sicherer Anhalt für eine Abflußbehinderung (KREMLING, RUMMEL und BORGMANN, 44). BUCHMANN (12) ist der Ansicht, daß bei karzinomatös bedingten Harnleiterstauungen der deletäre Ausgang nicht aufzuhalten ist, ganz gleich, ob man bestrahlt oder operiert. In diesen Fällen ist auch bei Einseitigkeit die Hydronephrose prognostisch ungünstig. Nur in einzelnen Fällen wurde nach Bestrahlung neben dem Rückgang des Karzinoms auch eine Rückbildung der Harnstauung beobachtet (ALDRIDGE und MASON, 2; BRACK, 8; EVERETT, BRACK und FARBER, 14; JOMAIN, 32; KIRCHHOFF, 35; KREMLING, RUMMEL und BORGMANN, 44; MEHRINGER, 47).

BUCHMANN (12) zeigte, daß von den Frauen mit Hydronephrose vor Therapiebeginn keine einzige das zweite Jahr überlebte. Dagegen waren von den Frauen mit intaktem urologischen System nach drei Jahren noch 57 % am Leben. Selbst Patientinnen mit völliger Ausmauerung des kleinen Beckens, aber ohne Rückstauung, lebten länger als die mit palpatorisch

unverdächtigen Parametrien, jedoch röntgenologisch dargestellten Hydronephrosen. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam auch PAHL (57), der nach drei Jahren bei Frauen ohne Ureterstenose eine Mortalität von 40 %, dagegen mit Ureterstenose vor Behandlungsbeginn nach der gleichen Zeit eine Sterblichkeit von 90 % fand. Auch EVERETT, BRACK und FARBER (14) und KERR (34) betonen, wie ungünstig die Prognose für die Fälle ist, die vor Einsetzen der Therapie bereits pathologische Veränderungen am ableitenden Harnsystem zeigen. EVERETT, BRACK und FARBER (14) konnten zeigen, daß alle Frauen mit einem Kollum-Karzinom der Gruppe III, bei denen vor der Behandlung Ureterstauungen vorlagen, innerhalb eines Jahres starben.

Ebenso weist BUCHMANN (12) eindringlich auf die Frühdiagnose der Harnwegserkrankungen hin. Von 73 % seiner Patientinnen, die an einer karzinomatös bedingten Urämie verstorben waren, hatte keine einzige nachweisbare Metastasen außerhalb des kleinen Beckens.

Wegen der starken Frequenz der Rückstauung, der völligen Symptomlosigkeit selbst bei schwersten hydronephrotischen Veränderungen, ferner wegen der Häufigkeit palpatorischer Irrtümer und ihrer Bedeutung für Prognose und Therapie, sollte die intravenöse Pyelographie nicht nur vor, sondern auch nach Einleitung der Behandlung obligatorisch sein. Sie ist für die Frühdiagnose der Ureterstenose unentbehrlich. (ALTVATER und IMHOLZ, 3; BÖCKLER und PRINZ, 7; BUCHMANN, 12; GANSAU, 18; HARTL, 23, 24; KÄSER und IKLÉ, 33; KIRCHHOFF, 37; KREMLING, 43; KREMLING, RUMMEL und BORGMANN, 44; MUTH, 51).

Nun werden aber nicht nur im Bereich des oberen Harntrakts Veränderungen durch das Karzinom hervorgerufen. Auch Harnblase und Rektum sind aufgrund ihrer topographischen Lage zum Collum uteri durch ein infiltratives Krebswachstum sehr gefährdet. Außerdem ist die Strahlenverträglichkeit dieser Organe gering.

Bei unserem Material fand sich bei 32 Frauen (22,8 %) eine Zystitis, die meist hämorrhagisch-nekrotischen oder phlegmonös-eitrigen Charakter hatte. In fast allen Fällen war sie außerdem mit einer entzündlichen Affektion der oberen Harnwege verbunden.

Bei 12 Frauen (8,4 %) kam es zur Ausbildung einer Rektovaginalfistel, 11 mal (7,6 %) zu einer Vesikovaginalfistel und 6 mal (4,1 %) zu einer kombinierten Rekto- und Vesikovaginalfistel. Infiltrierend wuchs das Karzinom in 7 Fällen (4,8 %) in das Rektum und in 19 Fällen (13,2 %) in die Blase. Bei 12 Patientinnen (8,7 %) waren Harnblase und Rectum gleichzeitig vom Krebsgewebe infiltriert. In 3 Fällen fanden sich Metastasen in der Harnblase.

Insgesamt konnte also bei unserem Material 83 mal (58,0 %) eine Beteiligung der Blase beobachtet werden.

Ileuserscheinungen, die durch Kompression von außen oder auch durch Einwachsen des Karzinoms in den Darm hervorgerufen wurden, sowie die Ausbildung von Rektovaginalfisteln machten bei 14 Frauen die Anlage eines Anus praeternaturalis erforderlich.

In der Literatur wiesen BUSSE und MUTH (13) und ZINSER (71) auf die Gefahr einer aufsteigenden Infektion durch Entzündungen der Harnblase hin.

Durch kontinuierliches Wachstum des Kollum-Karzinoms in die Umgebung kommt es zur völligen Ummauerung der Organe des kleinen Beckens und zu einer Kompression von Rektum, Harnblase und Ureteren. Die karzinomatösen Infiltrate in den Parametrien können dabei so mächtig werden, daß sich eine solide Gewebsbrücke von einer Beckenwand zur anderen spannt, in der alle Organe fixiert sind (ALDRIDGE und MASON, 2). Schließlich kann das Karzinom in die Hohlorgane des kleinen Beckens penetrieren und ihre Wandungen durchbrechen. Kommt es zum Zerfall des Tumorgewebes, entwickeln sich Rekto- und Vesikovaginalfisteln.

e) Ausbreitung des Karzinoms.

Im Verlauf der Durchsicht der Sektionsprotokolle tauchte die Frage auf, ob sich aufgrund der autoptischen Befunde etwas über Ausbreitung und Metastasierung des Kollum-Karzinoms bei den am Karzinom verstorbenen Frauen aussagen läßt.

Tabelle 11

Ausbreitung des Karzinoms bei 143 am Karzinom verstorbenen Frauen.

Ausbreitung	Zahl	Prozent
Karzinom auf kleines Becken beschränkt	38	26,6
Karzinom auf kleines Becken beschränkt, jedoch Fernmetastasen	38	26,6
Karzinom lokal über kleines Becken hinaus gegangen, davon nur 4 ohne Fernmetastasen	52	36,3
Im Beckenraum kein Karzinom mehr, aber Fernmetastasen	15	10,5
Insgesamt	143	100,0
Bezogen auf obduzierte Fälle		66,9

Das Karzinom war in 38 Fällen (26,6 %) auf das kleine Becken beschränkt geblieben. Bei weiteren 38 Frauen (26,6 %) hatte der Prozeß lokal das kleine Becken zwar nicht überschritten, es war aber zu einer Fernmetastasierung gekommen. In 52 Fällen (36,3 %) war das Karzinom kontinuierlich und infiltrativ in die Umgebung und über das kleine Becken hinaus gewachsen. Davon hatten nur 4 Frauen keine Fernmetastasen. Das bedeutet, daß bei unserem Material die lokale Ausbreitung des Karzinoms über das kleine Becken hinaus in 93 % mit Fernme-

tastasen einherging. 15 Patientinnen (10,5 %) schließlich wiesen beim Tode kein Karzinom im Beckenraum auf, jedoch lag eine ausgedehnte Fernmetastasierung vor. Insgesamt wurden also bei 101 Frauen (70,6 %) Fernmetastasen lymphogener und hämatogener Art gefunden.

In der Literatur berichten KÄSER und IKLÉ (33) über die Ausbreitung des Kollum-Karzinoms. Unter den Obduktionen der Jahre 1951 bis 1959 in der Frauenklinik St. Gallen fanden sie in 25 % ein auf das kleine Becken beschränktes Karzinom.

Ein Teil der Frauen, bei denen der maligne Prozeß auf das kleine Becken beschränkt geblieben ist, dürfte zweifellos noch einer erfolgreichen Therapie zugänglich sein. Die Wahl der Methode ist dabei von der Lage und Ausdehnung des Karzinoms, der vorangegangenen Therapie und dem Allgemeinzustand der Patientin abhängig. Dagegen ist eine Therapie in der Regel dann aussichtslos, wenn der Prozeß lokal das kleine Becken überschritten hat oder Fernmetastasen vorliegen. Ausnahmen bilden die Fälle, bei denen das Karzinom im Beckenraum selbst ausgeheilt ist und nur solitäre und oberflächliche Metastasen bestehen.

f) Hämatogene und lymphogene Metastasierung.

Beim Kollum-Karzinom erfolgt neben der bevorzugten lymphogenen Ausbreitung auch eine mehr oder weniger ausgedehnte hämatogene Metastasierung im ganzen Körper und zwar nicht nur in den Spätstadien.

Zunächst sei auf die Lokalisation hämatogener Metastasen eingegangen. Bei unserem Material hatten 83 von 143 Frauen (58 %) hämatogene Metastasen. Im einzelnen handelte es sich 41 mal (28,6 %) um Lebermetastasen, 40 mal (27,9 %) um Lungenmetastasen und 26 mal (18,2 %) um Metastasen in Knochen und Knochenmark. Die übrigen Organe waren verhältnismäßig selten betroffen (Tab.12).

Tabelle 12

Hämatogene Metastasierung bei 143 am Karzinom verstorbenen
Frauen.

Fälle mit hämatogenen Metastasen	83	=	58 %
Fälle ohne hämatogene Metastasen	60	=	42 %
Insgesamt	143	=	100 %

Im einzelnen:

Leber	41	=	28,6 %
Lunge	40	=	27,9 %
Knochen	26	=	18,2 %
Nieren	13		Dickdarm 2
Pleura	11		Netz 2
Nebennieren	10		Ovar 2
Herz	5		Schilddrüse 2
Gehirn	5		Mesocolon 1
Pankreas	5		Nierenkapsel 1
Milz	4		Muskulatur 1
Haut	4		Diaphragma 1
Harnblase	3		Mamma 1
Ureterwand	2		Dura mater 1
Perikard	2		Mesenterium 1

Die Summe der aufgeführten Metastasen übersteigt die Zahl der angegebenen Patientinnen, da bei verschiedenen Frauen mehrere Metastasen gleichzeitig vorlagen.

Auch nach Angaben in der Literatur sind Leber, Lunge und Knochensystem die Organe, in die das Kollum-Karzinom am häufigsten metastasiert.

Die Lokalisation der Geschwulstmetastasen folgt den Gesetzen der Kreislauf-Anatomie (FISCHER, 17; WALTHER, 67).

Infolge zahlreicher Anastomosen im Bereich der Cervix uteri bestehen venöse Abflüsse sowohl über die V. ilica interna zur V. cava caudalis als auch über den Plexus rectalis zur V. portae. Der zuletzt genannte Weg wird besonders beschritten beim Übergreifen auf das hintere Scheidengewölbe, die Excavatio rectouterina und den Mastdarm (FISCHER, 17). Damit ist der Weg frei zu den beiden großen Blutfilterstationen der Leber und der Lunge. Nach WALTHER (67) ist jede Fernmetastase - abgesehen von den Lebermetastasen - nur denkbar, wenn vorher eine Lungenmetastase bestanden hat. Er gibt von 157 sezierten Fällen zu 29 % Metastasen in der Lunge, zu 19 % in der Leber und zu 11,4 % im Knochensystem an. In 17 % der Fälle fand v. SCHUBERT (63) Absiedlungen in der Leber, in 15,7 % in der Lunge und in 7,2 % im Knochensystem. FISCHER (17) konnte anhand von 419 Obduktionen in 20,3 % Lebermetastasen, in 17,4 % Knochen- und in 16,2 % Lungenmetastasen nachweisen.

Die Leber als bevorzugter Ort für Fernmetastasen kann schon in frühen Stadien befallen sein und zwar dann, wenn ein Karzinomeinbruch in das Quellgebiet der Pfortader erfolgt ist. Lungenmetastasen sind ebenfalls sehr häufig und sollen sehr frühzeitig auftreten können (FISCHER, 17). Neben der unteren Hohlvene ist eine Einschleppung von Tumorzellen auch über den Ductus thoracicus möglich.

Auch Knochenmetastasen treten nach Angaben von FISCHER (17) keineswegs immer im späten Stadium auf. Die Mehrzahl aller Knochenherde finden sich in der Wirbelsäule und zwar vorwiegend in der Lendenwirbelsäule. Becken, Femur, Knie, Tibia, Rippen und Schädelknochen sind dagegen nur in Einzelfällen betroffen. Neben den auf dem Blutwege entstandenen Metastasen gibt es auch Knochenherde, die auf infiltratives Wachstum von Tumorkomplexen in den Knochen selbst zurückzuführen sind. Besonders häufig geht von iliacalen und paraaortalen Lymphknotenmetastasen die Arrosion der Wirbelsäule, des Kreuzbeins und des Beckenknochens aus. Das Karzinom dringt immer weiter

in die Wirbelkörper ein und durchsetzt sie schließlich ganz. Für das Auftreten von Spontanfrakturen im Bereich des Femur und des Beckenringes ist bei bestrahlten Frauen neben einer Metastasierung häufig auch eine Strahlenschädigung des Knochens verantwortlich (FISCHER, 17; KIRCHHOFF und IMHOLZ, 38). Absiedlungen in den übrigen Organen werden in der Regel nur bei weit fortgeschrittener Karzinomerkrankung im Rahmen einer generalisierten Metastasierung gefunden.

Besonders interessant erscheint die Frage, welche Lymphknotengruppen bei der lymphogenen Metastasierung des Kollum-Karzinoms am häufigsten betroffen werden. Bei unserem Material wurden in 88 von 143 Fällen (61,4 %) Metastasen in Lymphknoten gefunden (Tab.13).

Tabelle 13

Lokalisation lymphogener Metastasen.

Lokalisation	Zahl	Prozent
nur paraaortal	20	13,9
nur regionär	15	10,4
regionär und peripher	42	29,4
nur peripher	11	7,7
Insgesamt	88	61,4

Bei 77 Frauen (53,8 %) lagen regionäre Lymphknotenmetastasen vor. Davon hatten 42 Frauen (29,4 %) zusätzlich noch periphere Lymphknotenmetastasen. 11 mal (7,7 %) waren ausschließlich periphere Lymphknoten von Krebsgewebe durchsetzt. Am häufigsten, nämlich in 47,5 %, kam es zur Metastasierung in die Ln. para-aortales. Die übrigen Lymphknotengruppen der Bauchhöhle und die des Beckenraumes waren seltenere Absiedlungsorte (Tab.14).

Tabelle 14

Häufigkeit lymphogener Metastasen in den verschiedenen Lymph-
knoten bei 88 Kollum-Karzinomen.

a) Regionäre Lymphknotenmetastasen:

Ln. parailiacales	23
Ln. inguinales	15
Ln. paraaortales	68

b) Periphere Lymphknotenmetastasen:

Ln. cervicales	4
Virchow'sche Drüse	1
Ln. axillares	1
Ln. supraclaviculares	1
Ln. paraoesophageales	2
Ln. paratracheales	11
Ln. mediastinales	5
Ln. bifurcales	13
Ln. peribronchiales	1
Parahiläre Lymphknoten	15
Lungenregionäre Lymphknoten	3
Ln. paragastrici	6
Ln. parapancreatici	7
Ln. paraportales	8
Ln. mesenteriales	8
Ln. mesocolici	1

Auch hier übersteigt die Summe der aufgeführten Metastasen die Zahl der angegebenen Patientinnen, da bei verschiedenen Frauen mehrere Metastasen gleichzeitig bestanden.

Es fällt auf, daß die parailiacalen Lymphknoten, die bei der Metastasierung des Kollum-Karzinoms sicher zuerst befallen werden, bei der Obduktion wesentlich seltener als die para-aortalen Lymphknoten - nämlich nur in 16 % - Metastasen zeigen. Bei 20 Frauen (13,9 %) war sogar ausschließlich in

paraaortalen Lymphknoten Karzinomgewebe nachweisbar. Der Grund für den isolierten Krebsbefall der lumbalen Lymphknoten ist wohl, daß die Lymphknotenmetastasen im Bereich des kleinen Beckens und der großen Beckenarterien durch die Strahlenbehandlung zerstört oder operativ entfernt wurden, während die paraaortalen Lymphknoten infolge ihrer Lokalisation häufig nicht erreicht wurden. Die lumbalen Lymphknotenmetastasen sind mit verantwortlich für Kompression und Stenosierung der Ureteren.

Die in der Literatur angegebenen Zahlen über die Häufigkeit verschiedener lymphogener Metastasen stimmen mit unseren Ergebnissen weitgehend überein.

So konnte FISCHER (17) anhand seines großen Obduktionsmaterials in 58 % Lymphknotenmetastasen feststellen. Auch v. MASSEN-BACH (46) fand in 59 % der Fälle Metastasen in den Lymphknoten. Beide Autoren berichten übereinstimmend über eine Beteiligung der paraaortalen Lymphknoten in annähernd 44 %. Ausschließlich lumbale Lymphknotenmetastasen konnten v. MASSEN-BACH (46) in 14 % und BRUNSCHWIG und PIERCE (10) in 13,8 % der Fälle beobachten.

3. Tod nicht durch Karzinom.

Von den 214 obduzierten Kollum-Karzinom-Trägerinnen sind 50, d.h. 23,3 %, nicht am Karzinom verstorben.

Es handelte sich dabei im einzelnen 12 mal um ein Kollum-Karzinom im Stadium I, 12 mal um ein Stadium II und 26 mal um ein Stadium III.

Bei 39 Frauen (18,2 %) war trotz sorgfältigster Untersuchung überhaupt kein Karzinomgewebe mehr nachweisbar. In 11 weiteren Fällen (5,1 %) konnten nur noch kleine Karzinomzellinseln im Primärherd oder in solitären Lymphknoten gefunden werden. Tabelle 15 gibt eine Übersicht über die autoptisch gesicherten Todesursachen dieser 50 Frauen.

Tabelle 15

3. Tod nicht durch Karzinom.

Todesursachen von 50 nicht am Karzinom verstorbenen Frauen.

A. <u>Bei Obduktion kein Karzinom nachweisbar</u>	39
Urologische Komplikationen	15
Peritonitis und Ileus	10
Blutung aus Radiumnekrosen	7
Lungenembolie	1
Leberdystrophie	1
Apoplexie	1
Endocarditis thrombotica mitralis	1
Mamma-Karzinom	1
Hypernephroides Karzinom	1
Maligne Struma	1
B. <u>Kleine Karzinominseln an der Portio oder in Lymphknoten nachweisbar</u>	11
Urologische Komplikationen	6
Peritonitis und Ileus	2
Retroperitonealer Abszeß	1
Bronchopneumonie	1
Nieren- und Milzamyloidose	1
Insgesamt	50
Von 214 obduzierten Frauen	23,3 %

a) Todesursachen.

Allein bei 21 Frauen, das sind 9,8 % des Sektionsmaterials, waren urologische Komplikationen die unmittelbare pathologisch-anatomische Todesursache. Im Gegensatz dazu lautete

aber die klinische Diagnose in fast allen Fällen Karzinom !

Weitere 12 Frauen starben an einer fibrinös-eitrigen Peritonitis und einem Ileus, häufig verbunden mit Aszitesbildung. Autopsisch fanden sich bei diesen Patientinnen ausgedehnte entzündliche Schleimhautnekrosen der Organe des kleinen Beckens mit flächenhaften Verwachsungen oder Verklebungen, sowie phlegmonös-eitrige Entzündungen und Abszeßbildungen der Parametrien und des Beckenbindegewebes. Fast alle Frauen sind kurze Zeit nach Durchführung der Therapie verstorben. Nur bei einer Patientin lag die Behandlung bereits 5 Jahre zurück.

An Arrosionsblutungen aus Radiumnekrosen sind 7 Frauen verstorben. In fast allen Fällen waren Portio und Cervix uteri in eine ausgedehnte Zerfallshöhle verwandelt. Einmal war diese in das untere Ileum perforiert. Bei 3 Frauen ließ sich außerdem eine Rektovaginalfistel und bei einer Patientin eine Rektovaginalfistel nachweisen.

Die übrigen 10 Frauen wiesen sehr unterschiedliche Todesursachen auf. Unter anderem wurde 3 mal ein Doppelkarzinom ohne Metastasenbildung gefunden, das jeweils ein Jahr bzw. 6 und 14 Jahre nach Behandlung des Kollum-Karzinoms aufgetreten war.

b) Art der Behandlung.

Tabelle 16 gibt einen Überblick über die Art der Behandlung der 50 nicht am Karzinom verstorbenen Frauen in Beziehung zur Todesursache.

Bei 42 Frauen wurde eine kombinierte Strahlentherapie durchgeführt. 8 Frauen wurden operiert und nachbestrahlt. In 12 Fällen erfolgte außerdem eine Sekundärbestrahlung.

Auffallend ist, daß etwa die Hälfte der Frauen, die später an urologischen Komplikationen verstorben sind, wegen eines Rezidivs zum zweiten Mal bestrahlt wurde. Hierauf wird im folgenden näher eingegangen (Tab.16).

Tabelle 16

Art der Behandlung in Beziehung zur Todesursache.

Todesursache	Art der Behandlung				Gesamt
	Operat. u.Bestr.	Ra/Rö- Bestr.	Sekundärbestr. nach Op/Rö. Ra/Rö.		
Urämie	3	8	-	10	21
Peritonitis	1	11	-	-	12
Verblutung	-	5	1	1	7
Lungenembolie	-	1	-	-	1
Andere Todesurs.	3	6	-	-	9
Insgesamt	7	31	1	11	50

c) Pathologisch-anatomische Veränderungen am ableitenden Harnsystem.

21 Frauen dieser Gruppe sind an der Urämie verstorben. Die Gesamtzahl aller Frauen mit pathologischen Befunden am ableitenden Harnsystem ist naturgemäß erheblich höher. Bei unserem Material zeigten insgesamt 33 von 50 Frauen mehr oder weniger schwere Veränderungen an Ureter und Niere.

Tabelle 17 gibt Zahl, Lokalisation und Ausmaß der einzelnen pathologisch-anatomischen Veränderungen am harnableitenden System wieder.

Bei 25 Frauen lagen doppelseitige Befunde vor. In 6 Fällen bestanden nur rechts, in 2 Fällen nur links krankhafte Nierenveränderungen.

Eine Hydronephrose mit Hydroureter fand sich bei 10 Frauen. In weiteren 16 Fällen trat dieser Befund zusammen mit einer Pyelonephritis auf. Dagegen hatten 2 Frauen eine Pyelonephritis ohne hydronephrotische Erscheinungen. Weiterhin war bei 3 Frauen die Pyelonephritis mit einer Pyonephrose, bei

2 Frauen mit einer Pyohydronephrose verbunden.

Wie aus den Sektionsprotokollen hervorgeht, waren die Ureterstenosen und Harnstauungen auf strahleninduzierte Fibrosen und narbige Schrumpfung des parametranen und Beckenbindegewebes zurückzuführen.

Tabelle 17

Zahl, Lokalisation und Ausmaß der pathologischen Befunde am ableitenden Harnsystem.

Art der Veränderung		Zahl	Tod an Urämie
Hydroureter u. Hydronephrose	rechts	4	-
	links	2	-
	beiders.	4	2
Pyelonephr. u. Hydronephrose	rechts	1	-
	links	-	-
	beiders.	15	13
Pyelonephr. u. Pyohydronephr.	rechts	-	-
	links	-	-
	beiders.	2	1
Pyelonephritis u. Pyonephrose	rechts	1	1
	links	-	-
	beiders.	2	2
Pyelonephritis	rechts	-	-
	links	-	-
	beiders.	2	2
Insgesamt		33	21

Bei der Bestrahlung entstehen nicht nur Veränderungen im Bereich des oberen Harntrakts, sondern auch Schädigungen von Harnblase und Darm.

In unserem eigenen Material kam es bei insgesamt 21 Frauen zu schweren Fistelbildungen in Harnblase, Rektum oder gleichzeitig in Blase und Rektum. Bei diesen Fällen ließ sich im

Bereich der Fistel kein Karzinomgewebe mehr nachweisen. Bezogen auf die Zahl der Obduktionen lagen annähernd 10 % Fistelbildungen vor. Im einzelnen handelte es sich 8 mal um eine kombinierte Vesiko- und Rektovaginalfistel, in 6 Fällen um eine Vesikovaginalfistel, 5 mal um eine Rekto-Vaginalfistel und 2 mal um eine Blasen-Rektumfistel.

Außerdem wurde in 11 Sektionsprotokollen eine chronisch-nekrotisierte oder hämorrhagische Zystitis beschrieben.

Nicht selten kam es im Gefolge der Strahlentherapie auch zu entzündlichen Veränderungen, Ulzerationen oder Nekrosen in der Darmwand, besonders im Bereich von Rektum und Sigma. Ein Teil der Frauen hatte weiterhin narbige Strikturen, entzündliche Verklebungen, peritoneale Verwachsungen und Wandverdickungen, die Ileuserscheinungen auslösten.

Im Gegensatz zu den Abflußbehinderungen des ableitenden Harnsystems machen sich die entsprechenden Passagestörungen am Darm im allgemeinen frühzeitig bemerkbar, so daß sie rechtzeitig behandelt werden können.

Immerhin mußte wegen Ileus oder Rektumfistel bei 11 Frauen ein Anus praeternaturalis angelegt werden. Einmal ließ sich die Darmpassage durch eine Ileotransversotomie wiederherstellen.

Harnwegsveränderungen als Bestrahlungsfolge.

Die Zahl von annähernd 10 % Todesfällen an urologischen Komplikationen ohne nachweisbares Karzinom steht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Autoren. In den Jahren 1948 bis 1954 starben in der Städtischen Frauenklinik in Lübeck unter KIRCHHOFF (37) 7,3 % der Frauen ausschließlich an der Urämie bei ausgeheiltem Karzinom. Untersuchungen von HARTL (23) in der Universitätsfrauenklinik in Göttingen zeigten, daß in der Zeit von 1945 bis 1956 sogar 12 % der Frauen an urologischen Komplikationen verstarben. Die entsprechende Zahl von BÖCKLER und PRINZ (7) lautet 10,6 %.

Nach BUCHMANN (12) findet man bei strahleninduzierten Schäden am harnableitenden System drei verschiedene, morphologische Veränderungen:

- a) Akutes und meist transitorisches Ödem der Ureter-schleimhaut und entzündliches parametranes Exsudat.
- b) Ersatz der Tumorzellen durch Fibrose als Heilungsvor-gang mit schwieriger Ummauerung und Stenosierung der Harnleiter.
- c) Chronische Periureteritis und Ureteritis circum-scripta mit narbiger Strikturierung.

Die Strahlenschäden lassen sich nach ihrem zeitlichen Auftreten in Fröhschädigungen und Spätschädigungen unterteilen. Fröhschädigungen entstehen während oder unmittelbar im Anschluß an die Strahlentherapie. Spätschädigungen werden dagegen erst mehrere Monate und zuweilen viele Jahre nach der Behandlung manifest.

Bei den Fröhschäden handelt es sich um eine Ureterabdrosselung durch ein Ödem der Harnleiterschleimhaut und ein zusätzliches entzündliches Bestrahlungsexsudat. (ALBANO, 1; BUCHMANN, 12; KIRCHHOFF, 35). Dadurch kann es zur akuten Anurie und Urämie kommen.

Von größerer Bedeutung und Häufigkeit sind die Strahlenspätschäden. Sie betreffen vor allem das Bindegewebe, die Gefäße und die glatte Muskulatur und sind oft schwer gegen Rezidive abzugrenzen (KÄSER und IKLÉ, 33). Die Tumorzellen werden bei der Applikation einer ausreichenden Strahlendosis nekrotisch. Ist das benachbarte gesunde Gewebe noch funktions-tüchtig und durch die Bestrahlung nicht zu sehr geschädigt worden, ersetzt es die zerstörten Krebszellen zunächst durch ein gefäßreiches Bindegewebe. Dieses wird nach und nach in ein gefäßarmes, narbig schrumpfendes Gewebe umgewandelt. Bei

der Strahlentherapie werden Gefäß- und Lymphsystem geschädigt. Es kommt zu Zirkulations- und Ernährungsstörungen des Gewebes. Die Folge davon ist eine starke Fibrose und Hyalinisierung der kollagenen Fasern. Gleichzeitig erfolgt ein Schwund der Interzellulärsubstanz und eine Sklerosierung durch dichte Zusammenlagerung der kollagenen Fasern. Fibroblasten und Histiozyten fehlen (MUTH, 51). Auf diese Weise entstehen aus den Parametrien starre und derbe Gewebe. Sie können teilweise Schwielen und Knoten enthalten. Durch narbige Schrumpfung und Fibrose des Beckenbindegewebes erfolgt die Einengung der Organe des kleinen Beckens. Dabei kommt es ähnlich wie beim Karzinom zu Stenosierung der Harnleiter, Harnstauung, sekundärer Infektion und Nierenversagen.

Die Abgrenzung strahleninduzierter Schäden am ableitenden Harnsystem gegenüber karzinomatös bedingten Harnwegsveränderungen bereitet häufig Schwierigkeiten. Uncharakteristische Beschwerden, wie Leib- oder Kreuzschmerzen, Schmerzausstrahlung in das seitengleiche Bein, Gewichtsverlust und hohe BSG führen ebenso wie der Tastbefund leicht zur Fehldiagnose eines Rezidivs. Eine unnötige Sekundärbestrahlung bedeutet aber eine erhebliche Gefahr. Sie bewirkt in der Regel eine Verschlimmerung des Krankheitsbildes und kann sogar zum Tode führen. Vor jeder erneuten Bestrahlung sollte deshalb die Diagnose eines Rezidivs histologisch gesichert werden. Die Anwendung von Kortikoiden zur Differentialdiagnose (KRATOCHWIL und SCHÜLLER, 42; WENNEMANN und HÜTER, 72) hat sich nicht bewährt. Dagegen ist es jetzt möglich, ein Karzinom-Rezidiv im Bereich der Parametrien oder an der Beckenwand mit Hilfe der Nadelbiopsie histologisch zu sichern oder auszuschließen (IKLÉ, 31; KRATOCHWIL, 41; KRATOCHWIL und SCHÜLLER, 42). In Zweifelsfällen läßt sich die Diagnose durch die Probepelaparotomie stellen (MÜLLER, 50). Der relativ hohe Prozentsatz an Urämie-Todesfällen bei ausgeheiltem Karzinom und auch die Zahl der strahleninduzierten Schäden am ableitenden Harnsystem sollten sich auf diese Weise verringern lassen.

Die Strahlentherapie verursacht nicht nur Störungen des oberen Harntrakts, sondern auch Blasen- und Darmveränderungen. Diese werden infolge der durch sie ausgelösten Beschwerden in der Regel früher erkannt. Auch hierbei werden Frühreaktionen oder Frühschäden von Spätreaktionen oder Spätschäden abgetrennt (FISCHER, 16; HOLLSTEIN und HESS, 28; MUTH, 51; TROMPKE, 66). Unter Reaktionen sind diejenigen Strahlenfolgen zu verstehen, die von vorübergehender Natur sind, während Strahlenschäden langdauernde, oft irreversible Veränderungen darstellen. Hierzu gehören die Vesiko- und Rektovaginalfisteln.

Als Frühreaktionen oder Frühschäden werden Komplikationen bezeichnet, die von Beginn der Behandlung bis zum Ende des dritten Monats nach Abschluß der Bestrahlungstherapie erstmalig nachweisbar sind. Dagegen liegt bei den Spätreaktionen und Spätschäden eine symptomlose Latenzzeit von mindestens 3 Monaten zwischen Beendigung der Bestrahlung und Auftreten der Erscheinung (MUTH, 51; HOLLSTEIN und HESS, 28). Die Mehrzahl der Spätkomplikationen wird in der Zeit vom 3. bis 13. Monat nach der Therapie beobachtet. Mitunter gibt es aber auch Veränderungen, die erst viele Jahre nach Abschluß der Behandlung manifest werden (EVERETT, BRACK und FARBER, 14; GRAVES, 20; HOLLSTEIN und HESS, 28; OEHLERT und BUSS, 56). Im wesentlichen kann die Bestrahlung an Harnblase und Darm akute und chronische Entzündungen, ferner akute und chronische Ulzerationen, sowie Fistelbildungen hervorrufen.

Bei den frühreaktiven Veränderungen handelt es sich pathologisch-anatomisch zunächst um Strahlenschädigungen des Epithels und der oberflächlichen Kapillaren der Schleimhaut, die zu mehr oder weniger ausgeprägten entzündlichen Erscheinungen führen können (HOLLSTEIN und HESS, 28; MUTH, 51). Bei einem großen Prozentsatz der Frauen kommt es während oder direkt nach der aktinischen Therapie zu katarrhalischen oder auch haemorrhagisch-fibrinösen Zystitiden.

Frühschäden sind tiefergreifende Strahlenschädigungen, die bereits Muskulatur und Bindegewebe von Blase und Darm ergriffen haben, gangränöse Prozesse und akute Ulzerationen. Auch sie heilen meist nach mehreren Monaten durch Hyalinisierung und Sklerosierung der lokalen Thromben, Infarzierung und hämorrhagische Nekrosen aus (BUCHMANN 11). Dabei entstehen Narbenbildungen mit Verziehung der Organe, sowie chronische Strikturen im Bereich des Darmes und der Uretermündungen. Im allgemeinen bleiben diese Veränderungen völlig symptomlos. Gelegentlich führen sie zu Ileus oder urämischen Erscheinungen (BUCHMANN, 11; TROMPKE, 66).

Bei den Spätreaktionen handelt es sich um eine primäre Schädigung des Gefäßendothels mit nachfolgender Trabekelbildung und Schleimhautatrophie (MUTH, 51; ZINSER, 71). Die nach Strahlentherapie auftretenden Blasenfunktionsstörungen in Gestalt von Miktionsbeschwerden, relativer Harninkontinenz und Restharnbildung sind eine Folge der chronisch-entzündlichen Veränderungen und nicht primär funktioneller Natur (MUTH, 51). Die Strahlenspätreaktionen am Darm bilden sich überwiegend am Rektum aus, können sehr hartnäckig und unangenehm sein und erfordern häufig die Anlage eines Anus praeternaturalis.

Zu den Spätschäden zählt man Ulzerationen von Blase und Darm, die durch fortschreitendes Tiefergreifen von entzündlichen Prozessen in die Organwandung entstehen. Die Strahlenulzera können in die Vagina oder gelegentlich in die freie Bauchhöhle perforieren. Bei Durchbruch der Ulcera radiologica von Harnblase oder Rektum in die Vagina hinein entstehen Vesiko- und Rektovaginalfisteln. Auch wenn der Tumor die Umgebung von Blase und Rektum schon weitgehend ergriffen hat, kommt es bei der Bestrahlung leicht unter Einschmelzung des gesamten Gewebes zu perforierenden Defekten. Die Peritonitis entsteht nur sehr selten durch eine Perforation. Häufiger kommt es durch die Bestrahlung zu einer allgemeinen

oder lokalen Schädigung des Darmes, zu einer Koprostase und dann sekundär zu einer Durchwanderungsperitonitis.

Harnwegsveränderungen als Operationsfolge.

Urologische Komplikationen entstehen auch im Anschluß an die operative Behandlung des Karzinoms. Während die strahleninduzierten Schädigungen der ableitenden Harnwege im wesentlichen mechanisch verursacht werden, also organischer Natur sind, können die postoperativen sowohl funktioneller als auch organischer Art sein (KÄSER und IKLÉ, 33). Die Abflußstörung nach der Radikaloperation tritt im allgemeinen frühzeitig, oft schon in den ersten 6 Wochen auf. Eine Spontanheilung der Abflußstörung ist nach der Radikaloperation häufig. Nach der Strahlenbehandlung tritt sie in der Regel nicht auf.

Die funktionellen Schäden sind Folge einer weitgehenden - evtl. zu weitgehenden - Denervation von Harnblase und Harnleiter. Sie können sekundär in organische Läsionen übergehen (KÄSER und IKLÉ, 33; SUTTURA, 65). Als funktionelle Störungen sind die Blasen- und Ureteratonie, die Restharnbildung, die Stress-Inkontinenz und der Verlust der Blasensensibilität zu werten (MUTH, 51). Überwiegend sind diese Veränderungen vorübergehender Natur und nur sehr selten bleiben Sensibilitätsstörungen oder eine Inkontinenz bestehen. KÄSER und IKLÉ (33) konnten beobachten, daß die Entleerungsschwierigkeiten seltener sind, wenn die Blase postoperativ längere Zeit drainiert wird.

Wichtiger als Schäden der Harnblase sind funktionelle Insuffizienzen. Sie sind Folge eines vegetativ-sympathischen Reizzustandes, der aus der partiellen Denervierung und Devaskularisierung des Harnleiters durch den operativen Eingriff resultiert (KÄSER und IKLÉ, 33; KRAATZ, 40; MUTH, 51). Vor allem bei der abdominalen Radikaloperation nach Wertheim-Okabayashi kommt es häufig durch die ausge-

dehnte Freilegung der Ureteren zu einer mehr oder weniger starken Dilatation der Harnwege. Sie besitzt allerdings eine gute Rückbildungstendenz. Aus der Atonie des Ureters resultiert häufig ein zysto-ureteraler Reflux. Dieser begünstigt die ascendierende Infektion schließlich auch der Niere (KRAATZ, 40; SCHMÖLLING, 62; ZINSER, 71).

Es kann aber auch infolge Stenosen der Harnleiter im Bereiche der vernarbenden Parametrien zu einer mechanisch bedingten Abflußstörung kommen. Diese tritt zu der primär nervös-funktionellen Schädigung hinzu. Eine Rückbildung ist hier selten möglich. Weitere organische Schädigungen von Harnblase und Harnleiter sind durch Lageveränderung mit Verziehung und Knickung der Ureteren, durch Narbenzugbildungen besonders im distalen Ureterbereich, durch Kompression infolge Ödem- oder Hämatombildung oder durch Lymphansammlung, durch Beeinträchtigung der Durchblutung, ferner durch postoperative Infektion und postoperative Fibrose bedingt (BUSSE und MUTH, 13; KÄSER und IKLÉ, 33).

Eine wichtige Komplikation stellt vor allem die Ureterovaginalfistel dar. Ihre Frequenz wird zwischen 0 % und 3 % nach der vaginalen und zwischen 2 % und 16 % nach der abdominalen Radikaloperation angegeben. Diese postoperativen Ureterovaginalfisteln entstehen in der Regel bei stärkerer Schädigung des adventitiellen Gefäß- und Nervennetzes durch Atrophie und Gewebnekrosen des peripheren Harnleiterabschnittes. Sie können zuweilen später mit narbiger Stenosierung ausheilen. Im allgemeinen treten sie erst spät in Erscheinung, meist zwischen dem 8. und 14. Tag, nicht selten aber erst in der 3. oder 4. postoperativen Woche (KÄSER und IKLÉ, 33). Zu den organischen Schäden zählen außerdem die Vesikovaginalfisteln, deren Zahl nach der vaginalen Operation zwischen 0 % und 2 %, nach der abdominalen zwischen 1 % und 11 % liegt (NAVRATIL, 55).

Abschließend sei gesagt, daß die Frequenz der postoperativen Veränderungen des Harntrakts abhängig ist von Radikalität des Eingriffes, Auswahl der operativen Fälle und Operationsweg (HARTL, 23, 24; KÄSER und IKLÉ, 33; KIRCHHOFF, 37; KRAATZ, 40; MUTH, 51; PIERROT, 59; POCKRANDT, 60, 61; ZINSER, 71). Die Gefahr einer Verletzung der ableitenden Harnwege ist nach der Wertheim'schen Radikaloperation offensichtlich größer als nach der Schauta'schen Operationsmethode.

Zusammenfassend muß nochmals festgestellt werden, daß die urologischen Komplikationen die wichtigste Todesursache beim Kollum-Karzinom darstellen. Sie werden überwiegend durch kontinuierliche Ausbreitung des Karzinoms mit Ummauerung und Stenosierung der Ureteren verursacht.

Demgegenüber stehen diejenigen Todesfälle, die bei ausgeheiltem Karzinom auf strahleninduzierte Schäden des Harntrakts zurückzuführen sind.

Bei der rezidivfreien Gruppe der erfolgreich behandelten Kollum-Karzinome werden im Verlauf der späteren Beobachtungszeit in etwa 20 bis 50 % pathologische Veränderungen des ableitenden Harnsystems gefunden (EVERETT, BRACK und FARBER, 14; GANSAU, 18; GÜNTHER, 21; KÄSER und IKLÉ, 33; KIRCHHOFF, 36, 37; OEHLERT und BUSS, 56; POCKRANDT, 60, 61).

Eine exakte urologische Untersuchung vor, während und nach jeder Therapie ist für die Frühdiagnose krankhafter Nierenveränderungen unerlässlich. Dazu gehört die chemische und mikroskopische Urinanalyse, die Chromozystoskopie, die intravenöse Pyelographie, die Bestimmung des Rest-Stickstoffes und der Alkaliereserve. Zusätzliche Informationen bieten die Clearance-Bestimmungen (KÄSER und IKLÉ, 33). Die urologischen Nachuntersuchungen sind über viele Jahre hin durchzuführen. HOFMANN, CLEMENS und KOCH (27) und KÖNIG (39) konnten eine Zunahme von Zahl und Schweregrad der Harnwegsveränderungen innerhalb der ersten drei Jahre nach Bestrahlung beobachten.

Im Gegensatz zur infausten Prognose karzinomatöser Harnstauungen ist die Behandlung strahleninduzierter Harnwegsschäden durchaus aussichtsreich. Trotzdem sterben durchschnittlich 10 % der Kollum-Karzinom-Trägerinnen an urologischen Komplikationen bei ausgeheiltem Karzinom. Bei vielen dieser Frauen war eine Sekundärbestrahlung wegen eines Rezidivs durchgeführt worden. Um den relativ hohen Prozentsatz dieser Todesfälle zu reduzieren, sollte jede Zweitbestrahlung möglichst erst dann erfolgen, wenn die Diagnose des Rezidivs histologisch durch Nadelbiopsie oder durch Probelaaparotomie gesichert ist.

4. Fünfjahresheilungsergebnisse.

Vom 1. Januar 1950 bis zum 31. Dezember 1959 wurden in der Universitätsfrauenklinik in Frankfurt/Main 2 214 Frauen wegen eines Kollum-Karzinoms behandelt.

Im einzelnen handelte es sich 69 mal (3 %) um das Stadium 0, 670 mal (30 %) um das Stadium I, 571 mal (26 %) um das Stadium II, 874 mal (40 %) um das Stadium III und 30 mal (1 %) um das Stadium IV.

Als geheilt gelten diejenigen Frauen, die nach Abschluß der Therapie mindestens 5 Jahre lang rezidivfrei und frei von Metastasen sind.

In der genannten Zeitspanne von 10 Jahren (1950 - 1959) konnte eine absolute Heilungsziffer von 55,2 % erreicht werden. Von Jahr zu Jahr war der Prozentsatz geheilter Frauen gestiegen.

Die Fünfjahresheilung betrug beim Kollum-Karzinom im Stadium 0 97,1 %, im Stadium I 71,2 %, im Stadium II 59,4 %, im Stadium III 38,8 % und im Stadium IV etwa 3 %.

Naturgemäß verringern sich die Heilungsaussichten mit zunehmender Ausbreitung des Karzinoms ganz erheblich. Siehe Tabelle 18.

Tabelle 18

Fünfjahresheilungsergebnisse beim Kollum-Karzinom in den Jahren 1950 bis 1959.

Stadium	Zahl der Fälle	5-Jahres-Heilung	5-Jahres-Heilung in %
0	69	67	97,1
I	670	477	71,2
II	571	339	59,4
III	874	339	38,8
IV	30	1	3,3
Insgesamt	2 214	1 223	55,2

Im Vergleich mit Ergebnissen früherer Krebsstatistiken unserer Klinik fällt auf, daß die Lebenserwartungen für die Kollum-Karzinom-Trägerinnen im Laufe der letzten drei Jahrzehnte wesentlich günstiger geworden sind. Dieses beruht auf den verbesserten Operations- und Bestrahlungsmethoden und einer gründlichen Karzinom-Vorsorge, sowie einer sorgfältigen Krebsberatung.

GUTHMANN und DÖRR (22) veröffentlichten 1939 eine Statistik aus der Universitätsfrauenklinik in Frankfurt/Main über Heilungsergebnisse beim Kollum-Karzinom. In den Jahren von 1927 bis 1931 betrug die absolute Fünfjahresheilung der Portio-Karzinome 16,4 % und der Zervix-Karzinome sogar nur 13,5 %. ZIMMER und SCHWENZER (70) konnten zeigen, daß in der Zeit vom 1. April 1945 bis zum 31. März 1953 von 1 807 Kollum-Karzinom-Trägerinnen 40,7 % geheilt wurden. Auch in anderen Kliniken wurde ein kontinuierlicher Anstieg der Heilungsziffern beobachtet (HELBING, 25; v. MIKULIZC-RADECKI, 48; MÖBIUS, 49).

IV. Zusammenfassung. =====

Anhand eines Materials von 214 verstorbenen und obduzierten Kollum-Karzinom-Trägerinnen wird versucht, zur Frage nach den Todesursachen Stellung zu nehmen. Dabei ergibt sich folgendes:

1. 21 Frauen (9,8 %) sind während oder unmittelbar nach der Primärbehandlung verstorben. Die Todesfälle im Zusammenhang mit der Radiumeinlage überwiegen hierbei. Bei 15 der 21 Frauen waren Embolie oder akutes Kreislaufversagen die Todesursachen. 4 Todesfälle waren infolge Verblutung, 2 infolge Peritonitis eingetreten.
Eine Patientin ist postoperativ an Lungenembolie verstorben.
2. 143 Frauen (66,9 %) sind direkt oder indirekt am Karzinom verstorben. Häufigste Todesursache war - in 59 Fällen - die Kachexie. Weiterhin gingen 45 Frauen an Urämie, 10 an Peritonitis, 9 an Embolie, 7 an Verblutung und 7 am Doppelkarzinom zugrunde. In den übrigen 6 Fällen waren die Todesursachen sehr unterschiedlich.
Insgesamt 108 der 143 Frauen zeigten beim Tode mehr oder weniger schwere Veränderungen an Ureter und Niere.
In 26,6 % war das Karzinom auf das kleine Becken beschränkt geblieben.
In 83 Fällen fanden sich hämatogene, in 88 Fällen lymphogene Metastasen. Dabei hatten verschiedene Frauen gleichzeitig hämatogene und lymphogene Absiedlungen.
3. 50 Frauen (23,3 %) sind nicht am Karzinom verstorben. Allein in 21 Fällen (9,8 %) waren urologische Komplikationen die Todesursache. Die Hälfte dieser Frauen ist wegen eines Rezidivs zum zweiten Male bestrahlt worden.
12 Todesfälle waren infolge Peritonitis, 7 infolge Verblutung eingetreten. Die restlichen 10 Frauen wiesen sehr unterschiedliche Todesursachen auf.

Insgesamt wurden bei 33 von 50 Frauen Harnwegsveränderungen gefunden.

Durch histologische Sicherung eines Rezidivs vor jeder Sekundärbestrahlung sollte es möglich sein, die hohe Zahl derjenigen Todesfälle zu senken, die bei ausgeheiltem Karzinom infolge strahleninduzierter Schäden am harnableitenden System eintritt.

4. Die absolute Fünfjahresheilungsziffer betrug in den Jahren von 1950 bis 1959 insgesamt 55,3 %.

V. Literaturverzeichnis.

=====

1. ALBANO, V.

Frühzeitige Veränderungen am Harnapparat bei Patientinnen mit einem Ureterkrebs nach Strahlenbehandlung
Quad. clin. obst. 9, 627 - 638 (1954)
ref. in: Ber. ges. Gyn. u. Geburtsh. 56, 181 (1955)

2. ALDRIDGE, C.W., J.T. MASON

Ureteral obstruction in carcinoma of the cervix
Am. J. Obst. Gynec. 60, 1272 - 1280 (1950)

3. ALTVATER, G., G. IMHOLZ

Die Ureterstenosen beim Kollumkarzinom. Prognostische Bedeutung und chirurgische Behandlung
Geburtsh. u. Frhkde 20, 1214 - 1229 (1960)

4. ALVAREZ-JERENA, J.

Urologische Komplikationen bei Carcinoma colli uteri (Diagnose und Therapie)
Rev. Urol. (Mexico), 14, 258 - 282 (1956)
ref. in: Ber. ges. Gyn. u. Geburtsh. 62, 34 (1957)

5. ALVAREZ, R.R.de

The causes of the death in cancer of the cervix uteri
Am. J. Obst. Gynec. 54, 91 (1947)

6. AUSTER, L.S., A.M. SALO

Causes of death in cancer of the cervix uteri
Surg. Gynec. Obst. 71, 231 - 239 (1940)

7. BÖCKLER, H., D. PRINZ

Veränderungen der oberen Harnwege nach Bestrahlung und Operation des Kollumkarzinoms
Geburtsh. u. Frhkde 19, 858 - 867 (1959)

8. BRACK, C.B.

Irradiation therapy for carcinoma of the cervix
Its effect upon the urinary tract
Obst. Gynec. 7, 196 - 201 (1956)

9. BRAITENBERG, H.v.

Über die Miterkrankung der abführenden Harnwege
und deren Folgen bei der akuten Beckenbindegewebs-
entzündung
Zbl. Gynäk. 72, 1489 - 1499 (1950)

10. BRUNSCHWIG, A., V. PIERCE

Necropsy findings in patients with carcinoma of
the cervix
Am. J. Obst. Gynec. 56, 1134 - 1137 (1948)

11. BUCHMANN, E.

Darmschäden durch intravaginale Körperhöhlenrohr-
bestrahlung
Strahlenther. 99, 39 - 46 (1956)

12. BUCHMANN, E.

Ureterstenosierung und Hydronephrosenbildung
durch Krebsinfiltration und Strahleninduration
des Parametriums beim Collumcarcinom
Strahlenther. 99, 20 - 38 (1956)

13. BUSSE, O., H. MUTH

Über Funktionsstörungen von Ureter und Blase
nach der Wertheimschen Operation
Zbl. Gynäk. 79, 114 - 127 (1957)

14. EVERETT, H.S., C.B. BRACK, G.J. FARBER

Further studies on the effect of irradiation
therapy for carcinoma of the cervix upon the
urinary tract
Am. J. Obst. Gynec. 58, 908 - 923 (1949)

15. FAERBER, H.

Woran sterben nicht operierte bzw. rezidiv ge-
wordene Uteruscarcinomkranke
Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 99, 213 - 226 (1931)

16. FISCHER, E.

Über Strahlenschäden beim Genitalkarzinom
Zbl. Gynäk. 77, 1192 - 1197 (1955)

17. FISCHER, H.

Obduktionsbefunde beim Carcinoma colli uteri
Arch. Gynäk. 188, 157 - 171 (1956)

18. GANSAU, H.

Zur Ureterstenose und deren Folgen bei rezidiv-
freien Kollumkarzinomen
Zbl. Gynäk. 82, 1154 - 1161 (1960)

19. GEIPEL, K.

Der akute Tod bei Behandlung gynäkologischer
Karzinome mit Radium
Zbl. Gynäk. 78, 1538 - 1546 (1956)

20. GRAVES, R.C.

The bladder and ureter in gynecology
Am. J. Surg. 84, 279 - 285 (1952)
ref. in: Ber. ges. Gyn. u. Geburtsh. 48, 111 (1953)

21. GÜNTHER, H.

Urologische Komplikationen nach radikaloperier-
tem und strahlenbehandeltem Genitalkarzinom
Zbl. Gynäk. 84, 1283 - 1292 (1962)

22. GUTHMANN, H., H. DÖRR

Die Behandlungsergebnisse unserer Karzinomfälle
vom 1. Januar 1927 bis 31. Dezember 1937
Strahlenther. 66, 440 - 448 (1939)

23. HARTL, H.

Harntraktveränderungen beim Kollumkarzinom, ihre
Verhütung und Behandlung
Zbl. Gynäk. 83, 1808 - 1817 (1961)

24. HARTL, H.

Neuere Operationsverfahren der gynäkologischen
Urologie
Dtsch. med. Wschr. 83, 1677 - 1681 (1958)

25. HELBING, W.

22 Jahre Kollumkarzinombehandlung an der Univer-
sitäts-Frauenklinik Jena. (Ein Vergleich mit an-
deren deutschen Kliniken)
Zbl. Gynäk. 80, 1817 - 1926 (1958)

26. HENRIKSEN, E.

The lymphatic spread of carcinoma of the cervix and
of the body of the uterus. A study of 420 necropsies
Am. J. Obst. Gynec. 58, 924 - 942 (1949)

27. HOFMANN, D., H. CLEMENS, G. KOCH

Über die Beziehung zwischen Veränderungen der oberen Harnwege und dem parametranen Tastbefund beim Kollumkarzinom
Zbl. Gynäk. 83, 672 - 676 (1961)

28. HOLLSTEIN, K., M. HESS

Über Früh- und Spätreaktionen von Blase, Darm und Haut nach Radium- und Röntgenbestrahlung bösartiger gynäkologischer Tumoren
Strahlenther. 87, 295 - 309 (1952)

29. HOLZAEFFEL, J.H., H.E. EZELL

Sites of metastases of uterine carcinoma
Am. J. Obst. Gynec. 69, 1027 - 1938 (1955)

30. HOLZBACH, E.

Woran sterben die inoperablen Kollumkarzinome
Zbl. Gynäk. 47, 1893 - 1895 (1923)

31. IKLÉ, F.A.

Punktionsbiopsie und Beckenphlebographie zur Diagnose von Recidiven nach Collumcarcinom
Gynaecologia (Basel) 152, 103 - 113 (1961)

32. JOMAIN, J.

Complications urinaires dans le cancer du col utérin
Gynéc. et Obst. 61, 609 - 616 (1962)
ref. in: Ber. ges. Gyn. u. Geburtsh. 82, 216 (1963)

33. KÄSER, O., F.A. IKLÉ

Urologische Komplikationen bei der Behandlung des Kollumkarzinoms
Dtsch. med. Wschr. 86, 2465 - 2472 (1961)

34. KERR, W.K.

The significance of urinary tract complications in carcinoma of the cervix uteri
Surg. Gynec. Obst. 113, 219 - 229 (1961)

35. KIRCHHOFF, H.

Die fraktionierte Röntgenbestrahlung fortgeschrittener Kollumkarzinome bei Mitbeteiligung der abführenden Harnwege. Akute Gefahren und primäre Heilungen
Strahlenther. 65, 579 - 594 (1939)

36. KIRCHHOFF, H.

Die Behandlung der Harnwegskomplikationen als Folge der Therapie des Kollumkarzinoms
Begründung und Zeitpunkt
Strahlenther. 113, 356 - 368 (1960)

37. KIRCHHOFF, H.

Komplikationsreiche Veränderungen am Harnsystem nach Strahlentherapie des Kollumkarzinoms
Geburtsh. u. Frhkde 20, 34 - 39 (1960)

38. KIRCHHOFF, H., G. IMHOLZ

Spontanfrakturen des Schenkelhalses nach Röntgenbestrahlung wegen Genitalcarcinom
Strahlenther. 90, 199 - 207 (1953)

39. KÖNIG, P.A.

Urologische Komplikationen bei Collum-Carcinom nach Radium- und Röntgen-Pendelkonvergenz-Bestrahlung
Arch. Gynäk. 197, 1 - 14 (1962)

40. KRAATZ, H.

Die urologischen Komplikationen bei der Therapie des Kollumkarzinoms
Münch. med. Wschr. 102, 2287 - 2292,
2297 - 2300 (1960)

41. KRATOCHWIL, A.

Karzinomatöse oder entzündliche Infiltration der Parametrien
Geburtsh. u. Frhkde 22, 737 - 742 (1962)

42. KRATOCHWIL, A., E. SCHÜLLER

Objektiver Nachweis von Beckenwandrezidiven nach Kollumkarzinom
Geburtsh. u. Frhkde 22, 1413 - 1421 (1962)

43. KREMLING, H.

Harnverstopfung bei Veränderungen am weiblichen Genitalsystem
Zbl. Gynäk. 74, 262 - 270 (1952)

44. KREMLING, H., A. RUMMEL, H. BORGMANN

Zur Frage der Harnabflußstörung beim Genitalkarzinom der Frau
Med. Welt 1575 - 1581 (1962)

45. MARTIUS, H.

Lehrbuch der Gynäkologie
8. Auflage Georg Thieme Verlag Stuttgart (1964)

46. MASSENBACH, W.v.

Obduktionsbefunde an den Lymphknoten beim
Carcinoma colli
Strahlenther. Sonderbd. 37, 192 - 194 (1957)

47. MEHRINGER, P.

Abflußstörungen der oberen Harnwege bei Uterus-
karzinom
Zbl. Gynäk. 72, 1483 - 1489 (1950)

48. MIKULICZ-RADECKI, F.v.

Über die Verbesserung der Heilungsergebnisse des
Carcinoma colli uteri im Laufe der letzten 43 Jahre
Strahlenther. 111, 1 - 7 (1960)

49. MÖBIUS, W.

Behandlungserfolge des Kollumkarzinoms im Spiegel
ausländischer internationaler Erfolgsstatistiken
Arch. f. Geschwulstforsch. 4, 311 - 329 (1952)

50. MÜLLER, D.

Karzinomrezidiv oder Bestrahlungsfolge
Geburtsh. u. Frhkde 17, 735 - 741 (1957)

51. MUTH, H.

Über Funktionsstörungen der ableitenden Harnwege
nach Strahlenbehandlung und Radikaloperation des
Kollumkarzinoms
Z. Geburtsh. Gynäk. 151, 267 - 329 (1958)

52. MUTH, H.

Über die durch Strahlenbehandlung des Uteruskar-
zinoms hervorgerufenen Funktionsstörungen der
ableitenden Harnwege
Geburtsh. u. Frhkde 17, 983 - 995 (1957)

53. MUTH, H.

Über Spätreaktionen mit tödlichem Ausgang nach
Bestrahlung des Genitalcarcinoms
Med. Klin. 53, 1849 - 1853 (1958)

54. MUTH, H.

Zur Prognose der nach Strahlenbehandlung und
Radikaloperation auftretenden Hydronephrose
Zbl. Gynäk. 81, 861 - 866 (1959)

55. NAVRATIL

Die Schautasche Operation
Arch. Gynäk. 196, 394 - 407 (1955)

56. OEHLERT, G., M. BUSS

Über die Veränderungen an Blase und Darm nach
der Bestrahlungsbehandlung von Gebärmutterhals-
karzinomen
Geburtsh. u. Frhkde 15, 462 - 471 (1954)

57. PAHL, R.

Die verkürzte Lebensdauer bei Kollumkarzinom in
Kombination mit Ureter- oder Nierenstauung und
deren Differentialdiagnose
Geburtsh. u. Frhkde 18, 1445 - 1455 (1958)

58. PEARSON, B.

Factors in the cause of death in carcinoma of the
cervix. A study of 57 cases coming to necropsy
Am. J. Canc. 28, 31 (1936)

59. PIERROT, W.

Urologische Komplikationen nach Radikaloperation
während der letzten 10 Jahre in der UFK Halle
Zbl. Gynäk. 78, 211 - 217 (1956)

60. POCKRANDT, H.

Die Funktionsstörungen der Blase und der oberen
Harnwege nach gynäkologischen Krebsoperationen
Zbl. Gynäk. 83, 1781 - 1791 (1961)

61. POCKRANDT, H.

Urologische Spätstadien nach der vaginalen
Radikaloperation des Kollumkarzinoms
Geburtsh. u. Frhkde 20, 722 - 725 (1960)

62. SCHMÖLLING, H.

Urologische Komplikationen nach gynäkologischen
Eingriffen
Zbl. Gynäk. 78, 229 - 236 (1956)

63. SCHUBERT, E.v.

Über die Ausbreitung des Kollumkarzinoms
Geburtsh. u. Frhkde 15, 1096 - 1101 (1955)

64. STAEBLER, W., H. HESSE

Operative Behandlung und Indikationsstellung
bei Ureterstenosen wegen Gebärmutterkarzinom
Arch. f. Gynäk. 187, 478 - 489 (1956)

65. SUTTURA, T.

Veränderungen des Harntraktes, besonders in seinen
oberen Abschnitten nach Radikaloperation wegen
Collumcarcinoms
Riv. ital. Ginec. 35, 183 - 238 (1952)
ref. in: Ber. ges. Gyn. u. Geburtsh. 49, 33 (1953)

66. TROMPKE, R.

Bestrahlungsfolgen im kleinen Becken und ihre
chirurgisch-urologische Behandlung
Med. Klin. N. 30, 1301 - 1304 (1957)

67. WALTHER, H.E.

Krebsmetastasen
1. Auflage Benno Schwabe u. Co. Verlag Basel (1948)

68. WARD, S.V., T.B. SELLERS, J.T. DAVIS jr.

Causes of the death in carcinoma of the cervix
influencing modern trends in treatment. An analysis
of 248 deaths from Charity Hospital of Louisiana
at New Orleans
Am. J. Obst. Gynec. 63, 989 - 998 (1952)

69. WENNEMANN, J., K.H. HÜTER

Zur Differentialdiagnose zwischen parametraner
Entzündung bzw. Strahlenfibrose und parametranem
Rezidiv im Gefolge von Kollumkarzinomen
mit Hilfe der Glukokortikoide
Geburtsh. u. Frhkde 20, 925 - 931 (1960)

70. ZIMMER, K., A.W. SCHWENZER

Bericht über 2601 maligne Genitaltumoren der
Jahre 1945 bis 1953
Strahlenther. 112, 24 - 44 (1960)

71. ZINSER, H.K.

Die urologischen Erkrankungen der Frau
in: Seitz-Amreich: Biologie und Pathologie des
Weibes; Band X, 590 - 761 (1955)

Lebenslauf

Am 22. Februar 1940 wurde ich als Tochter des Diplom-Ingenieurs Hans Richter und seiner Ehefrau Hildegard, geb. Welk, in Dessau/Anhalt geboren. Meine Eltern mußten im Januar 1945 ihren damaligen Wohnsitz in Landsberg a.d. Warthe verlassen und siedelten nach Dabringhausen/Bez. Düsseldorf über. Im Jahre 1947 trat ich in die Grundschule in Dabringhausen ein, die ich bis zum Frühjahr 1951 besuchte. Anschließend verlegten wir unseren Wohnsitz nach Offenbach am Main. Hier wurde ich Ostern 1951 in die Sexta der Albert Schweitzer-Schule (Realgymnasium für Mädchen) eingeschult und legte am 12. März 1960 die Reifeprüfung ab. Im Sommersemester des gleichen Jahres begann ich in Frankfurt am Main an der Johann Wolfgang Goethe-Universität das Studium der Medizin. Hier bestand ich im Oktober 1961 das Vorphysikum, im Mai 1963 das Physikum. Ich beabsichtige, im Sommer 1966 das Studium mit dem Staatsexamen abzuschließen.

Offenbach/Main, den 24.2.1966

Hannelore Richter.

Verzeichnis meiner akademischen Lehrer:

Prof. Dr. R. Altmann	Innere Medizin
Prof. Dr. Dr. Dr. W. Artelt	Geschichte der Medizin
Prof. Dr. H. Betke	Hygiene und Arbeitsmedizin
Priv.doz. Dr. H. Blaha	Chirurgie
Priv.doz. Dr. H. Brehm	Geburtshilfe und Frauen- heilkunde
Priv.doz. Dr. H. Contzen	Chirurgie
Prof. Dr. M. Czerny	Experimentalphysik
Prof. Dr. P. Duus	Psychiatrie und Neurologie
Prof. Dr. H. Fischer	Physiologische und klinische Chemie
Prof. Dr. J. Frey	Innere Medizin
Prof. Dr. H. Frick	Anatomie
Prof. Dr. R. Geißendörfer	Chirurgie
Prof. Dr. J. Gerchow	Gerichtliche und soziale Medizin
Prof. Dr. H. Giersberg	Zoologie
Prof. Dr. K. Greven	Physiologie
Prof. Dr. O. Grüner	Gerichtliche und soziale Medizin
Prof. Dr. E. Güntz	Orthopädie
Prof. Dr. W. Halbsguth	Botanik
Prof. Dr. R. Heinecker	Innere Medizin
Prof. Dr. R. Heintz	Innere Medizin
Prof. Dr. E. Heinz	Vegetative Physiologie
Prof. Dr. L. Heller	Geburtshilfe und Frauen- heilkunde
Prof. Dr. W. Hellriegel	Medizinische Strahlenkunde
Prof. Dr. F. Herrmann	Dermatologie
Prof. Dr. K. Herzberg	Hygiene und Bakteriologie
Prof. Dr. K. H. Hildebrand	Innere Medizin
Prof. Dr. O. Hövels	Kinderheilkunde

Prof. Dr. F. Hoff	Innere Medizin
Prof. Dr. P. Holtz	Pharmakologie und Toxikologie
Prof. Dr. O. Käser	Geburtshilfe und Frauen- heilkunde
Prof. Dr. G. Kahlau	Pathologie
Prof. Dr. P. Kramp	Anthropologie
Prof. Dr. W. Krücke	Neuropathologie
Prof. Dr. C. Kulenkampff	Psychiatrie und Neurologie
Priv.doz. Dr. B. Kummer	Anatomie
Prof. Dr. H. Lapp	Pathologie
Prof. Dr. B. Leiber	Kinderheilkunde
Prof. Dr. R. Mittermaier	Hals-, Nasen- und Ohren- heilkunde
Prof. Dr. H. Müser	Physik
Prof. Dr. R. Ortmann	Anatomie
Priv.doz. Dr. D. Palm	Pharmakologie und Toxikologie
Prof. Dr. K. Pirlet	Balneologie und Bioklima- tologie
Prof. Dr. K. L. Radenbach	Innere Medizin
Prof. Dr. Dr. Dr. B. Rajewsky	Biophysik und physikalische Grundlagen der Medizin
Prof. Dr. J. v. Reckow	Zahn-, Mund- und Kiefer- heilkunde
Priv.doz. Dr. W. Rick	Klinische Chemie
Prof. Dr. W. Ried	Organische Chemie
Prof. Dr. L. Roka	Physiologie und physiologi- sche Chemie
Prof. Dr. G. Rossberg	Hals-, Nasen- und Ohren- heilkunde
Prof. Dr. W. Rotter	Pathologie
Prof. Dr. P. Royen	Anorganische Chemie
Priv.doz. Dr. O. Schmith	Sozialhygiene
Prof. Dr. R. Schneider	Anatomie
Prof. Dr. A. Schwenzer	Geburtshilfe und Frauen- heilkunde

Priv.doz. Dr. W. Seubert

Prof. Dr. D. Starck

Prof. Dr. F. Strnad

Prof. Dr. R. Thiel

Prof. Dr. E. Ungeheuer

Priv.doz. Dr. W. Weber

Prof. Dr. K. Weiße

Prof. Dr. K. Wezler

Prof. Dr. Th. Wieland

Prof. Dr. H. Zimmermann

Prof. Dr. J. Zutt

Physiologische Chemie

Anatomie

Röntgendiagnostik

Augenheilkunde

Chirurgie

Chirurgie und Urologie

Kinderheilkunde

Physiologie

Organische Chemie

Pathologie

Psychiatrie und Neurologie

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die der Medizinischen Fakultät Frankfurt/Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel "Über Todesursachen beim Kollum-Karzinom" in der Universitäts-Frauenklinik unter der Leitung und mit Unterstützung von Herrn Professor Dr. L. Heller ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Offenbach/Main, den 21.2.1966

Hannelore Richter.

